

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

585

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-André BALME DU GARAY

Né à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), le 6 Février 1906

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE,
L'ASTHME, L'URTICAIRE ET L'ECZÉMA

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-André BALME DU GARAY

Né à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), le 6^{er} Février 1906

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE,
L'ASTHME, L'URTICAIRE ET L'ECZÉMA

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABÉÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COUGEROFF.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophthalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT.....			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

JULES DU GARAY

Mort pour la France

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A MADAME LE DOCTEUR DEJUST

*Qui nous a si aimablement con-
seillé.*

CHAPITRE I

Asthme

La conception du rôle imputable à l'insuffisance hépatique dans l'asthme connut des fortunes diverses suivant les époques.

Après que LAENNEC eut établi l'autonomie de la maladie sous le nom d'asthme essentiel, il fallut attendre la fin du siècle dernier pour en voir s'édifier les premières théories pathogéniques. Pour Germain SÉE, et BRISSAUD, l'asthme était une névrose due soit à une excitabilité réflexe des centres respiratoires bulbaires, soit à une excitation anormale du vague et du trijumeau. Aucune action spéciale n'était dévolue au foie dans cette théorie : la coïncidence des troubles hépatiques et de l'asthme n'y trouvait pas davantage d'explication.

Pendant longtemps cette conception devait s'affronter avec celle de l'asthme-diathèse. Son auteur, TROUSSEAU, décrivant ainsi la diathèse : « Manière d'être particulière d'une maladie générale ayant des expressions locales très diverses. » La maladie géné-

rale, en l'occurrence, était la goutte ou diathèse urique.

Ici, l'asthme restait lié aux troubles hépatiques dans le cadre de l'arthritisme, ou dans celui des maladies de la nutrition, selon BOUCHARD et CHAUFFARD. Simultanément, F. GLÉNARD insistait davantage sur le rôle du foie dans cette diathèse, en la démembrant en partie au profit de son Hépatisme.

Après 1902, date où l'anaphylaxie fut mise en évidence par le professeur RICHER, la théorie de l'asthme anaphylactique ou allergique se place en chef de file : les auteurs se tournent alors vers la recherche des antigènes choquants ou de leurs moyens d'introduction dans l'organisme.

GILBERT et VILLARET rappelaient, en 1906, dans un article sur l'hépatalgie des asthmatiques, l'existence des troubles du foie dans la maladie.

Actuellement, plusieurs doctrines sont en faveur :

1^o L'anaphylaxie devient, depuis la connaissance du choc hémoclasique (WIDAL et ses collaborateurs), la colloïdoclasie et l'idiosyncrasie. Ces phénomènes renferment respectivement l'idée de sensibilisation acquise et de sensibilisation innée, caractérisées par une instabilité particulière des colloïdes plasmatiques ressortissant d'une diathèse dite « colloïdo-clasique ».

2^o Un trouble nerveux, un déséquilibre vago-sympathique (DANIÉLOPOLU, SICARD, BEZANÇON, DE JONG), l'hyper-sympathicotomie (CASTELNAU), l'hyper-vagotonie (EPPINGER), joueraient pour d'autres auteurs le rôle prépondérant.

Les Américains semblent s'être ralliés à l'opinion admettant une excitation du vague sur un terrain de toxicose (DIXON) : l'allergie ne serait qu'une conséquence du terrain, tandis que l'épine irritative locale aurait une importance capitale dans la manifestation pathologique.

3° L'équilibre acido-base a été étudié à propos de l'asthme ces temps derniers. TIFFENSEE (Allemagne) et VALIN voient cet équilibre se déplacer vers l'alcalinité lors de la crise. MATTHÈS met en valeur l'antagonisme de l'asthme et du diabète, tandis qu'on propose des thérapeutiques acidifiantes (MONTAGNINI).

4° Pour SÉDILLOT, l'asthme reste une uricémie respiratoire d'origine hépatique.

5° Des observateurs tels MONCORGÉ font au contraire ressortir la difficulté qu'il y a d'assigner à l'asthme des facteurs pathogéniques constants.

6° Lumière soutient l'opinion de l'existence d'une floculation des humeurs au moment de la crise.

7° Enfin, pour LANDOUZY, asthme et tuberculose auraient des rapports de cause à effet.

Dermatoses d'intolérance

L'urticaire fournit le meilleur exemple de ces dermatoses, ainsi nommées par TZANCK.

L'eczéma seul trouvait place dans la vieille diathèse arthritique (G. DE MUSSY), les autres affections du groupe furent longtemps considérées comme de

simples accidents cutanés jusqu'au jour où l'on put les faire entrer dans le domaine de l'anaphylaxie.

Voici comment, actuellement, on peut considérer les urticaires, d'après PASTEUR VALLÉRY-RADOT qui admet éclectiquement les différentes théories en présence : « 1^o un groupe d'origine anaphylactique, la sensibilisation étant démontrée par les tests cutanés et les réactions de Prausnitz-Küstner ; 2^o un groupe très étendu d'origine colloïdo-clasique ; 3^o un groupe mal délimité qui comprend les urticaires dues à des troubles humoraux variés, agissant secondairement sur le sympathique, ces troubles pouvant être produits soit par des modifications d'équilibre acido-base du sérum, soit par des actions endocriniennes, soit encore par des troubles du chimisme intestinal ; 4^o un groupe où l'urticaire est due à une simple exagération des phénomènes vaso-moteurs normaux chez les dystoniques vago-sympathiques » ; 5^o et 6^o comme dans l'asthme, de SÉDILLOT voit chez l'urticarien ou chez l'eczémateux un intoxiqué uricémique et LUMIÈRE soutient le rôle de la flocculation du plasma.

*
* *

En résumé, pendant longtemps, on crut avoir dégagé la notion essentielle des affections qui nous occupent en en démontrant la nature anaphylactique ou colloïdo-clasique et en assignant un rôle aux allergènes. Ces notions sont incontestables dans beaucoup de cas ; malheureusement, dans nombre d'autres,

cette nature anaphylactique ne peut être démontrée : ou bien les sensibilisations ne peuvent être mises en évidence, ou elles varient et disparaissent alors que d'autres apparaissent (PAGNIEZ).

Mais, « il y a chez l'asthmatique quelque chose qui en fait un individu différent des autres ; le pouvoir de se sensibiliser, ce qui est commun à l'urticarien et à l'eczémateux » (PAGNIEZ).

A propos de l'eczéma, TZANCK écrivait il y a peu de temps : « On ignore absolument en quoi consiste la prédisposition elle-même. »

Nous ne prétendons pas dans ce travail vouloir démontrer que la lésion hépatique est la raison et la seule de cette prédisposition ou « de ce quelque chose » mystérieux : ne nous permettant d'avancer aucune théorie pathogénique nouvelle, notre but est simplement de tenter de mettre en relief à la lumière des faits et d'observations récents, l'importance du facteur hépatique dans les troubles morbides qui font le sujet de cette thèse.

CHAPITRE II

LA NOTION D'ÉQUIVALENCE

La notion d'équivalence de certaines maladies a supplanté de nos jours l'ancienne conception de diathèse « cette prédisposition à un groupe de maladies » (LEGENDRE). C'était dans une diathèse que G. DE MUSSY avait classé le rhumatisme, la gravelle, la migraine, l'asthme, l'eczéma dont il avait remarqué les relations cliniques.

TROUSSEAU lança le mot de « mutation ».

Dans un de ces récents ouvrages, PASTEUR VALLÉRY-RADOT résumant les publications faites jusqu'à ce jour, considère comme équivalents l'asthme, l'urticaire, la migraine, le coryza spasmodique, l'eczéma, la lithiase, certaines tachycardies paroxystiques, l'hémoglobinurie paroxystique, la goutte.

En quoi consisteront ces équivalences ? Il semble qu'on puisse les envisager de différentes façons. Il peut y avoir simultanéité chez un même sujet de deux ou plusieurs des affections précitées ; plus souvent, une autre manifestation pathologique du même groupe sera découverte dans les antécédents plus ou

moins éloignés du malade. Il s'agit là d'une succession de maladies équivalentes. Cette modalité doit être très fréquente, et si elle n'apparaît pas dans la plupart des observations, il semble que cela tienne surtout aux difficultés d'un interrogatoire précis et fouillé.

Dans d'autres cas, il se fera de véritables « remplacements » d'une affection par une autre, équivalente. Ce sera le cas des migraineux qui verront leurs accès prendre fin du jour où, un eczéma ou des crises de goutte s'installeront chez eux.

Enfin, il peut y avoir une sorte de « jeu de bascule » entre toutes ces manifestations, chaque apparition de l'une agissant chaque fois comme la thérapeutique de l'autre.

Les observations suivantes illustreront ce que nous venons de dire :

OBSERVATION I

D. M. 34 ans, — asthmatique. Aucun antécédent héréditaire. Antécédents personnels : Bronchite à 9 ans; une autre à 10 ans. A 12 ans : première crise d'asthme. A 13 ans : 2^e crise. Ces deux accès ont lieu à Pau dans une chambre d'hôtel. A 20 ans, eczéma suintant de la face. A 25 ans, réapparition de l'asthme ; 2 ou 3 crises violentes dans l'année. A 25 ans, le malade s'installe en pays basque ; crises de plus en plus fréquentes. Puis, à la place des crises, s'installe un état de dyspnée qui au moindre effort se transforme en crise d'asthme. Une crise apparaît après le repas du soir. A part l'influence des repas et de l'effort, les causes des accès

ne sont pas connues. Le malade se rappelle une crise après un déjeuner trop copieux et arrosé de vin blanc. De plus, il ressent des troubles digestifs, lorsqu'il mange des œufs, avec vomissements et urticaire. Nous avons complété ces renseignements fournis par le malade par une série de cuti-réactions :

Jaune d'œuf :	papule urticarienne ...	26 millimètres
Blanc d'œuf :	» ...	26 »
Farine de blé :	» ...	14 »
Plume de canard :	» ...	15 »
Plume de poule :	» ...	6 »
Plume d'oie :	» ...	10 »

(In FR. CLAUDE, *Bull. Méd.*, n° 18, 1934).

OBSERVATION II

F. I. 35 ans, ingénieur. Rhume des foins. Début à 15 ans. Depuis le malade souffre tous les ans au mois de juin d'un violent coryza avec larmolement et abondante rhinorrhée, surtout lorsqu'il va à la campagne. A partir de 25 ans, à la même époque de l'année, il se mit à souffrir de crise d'asthme particulièrement à la fin de la journée. Il a remarqué que chaque fois qu'une de ces crises se déclanche, son coryza se calme presque instantanément pour reprendre à la fin de l'accès d'asthme.

Teinte cholémique des téguments.

Foie non hypertrophié.

Région hépatique douloureuse.

(*Observation personnelle*).

OBSERVATION III

27 ans, couturière. Venue consulter le 20 novembre 1929 à Cochin pour crises d'asthme subintrantes. Le début des crises remonte à 14 ans au moment des premières règles. Depuis, des crises fréquentes diurnes ou nocturnes, mais surtout à l'époque des règles. A 20 ans, elle devient enceinte. les crises cessent mais sont remplacées par de l'eczéma à la face et aux mains. Vers le 4^e mois, toutes ces manifestations disparaissent. Cette sédation persiste encore 25 jours après l'accouchement : à cette date, vers le retour des couches, survient un grand accès asthmatique qui prélude à une succession de crises. A ce moment, la malade avait une petite plaie au bras droit : ayant appliqué sur cette plaie une compresse à l'aide de colloplaste, elle vit se développer tout autour un eczéma accompagné d'une prurit intense, qui gagna l'avant-bras, le cou et la figure. Dans le même temps les crises d'asthme s'atténuèrent et cessèrent rapidement.

Nous cherchâmes à préciser quel était l'élément déclanchant l'eczéma. La cuti-réaction donna peu de résultats, toutefois, la malade était sensible aux albumines de certains poissons. Et d'autre part, la formule du colloplaste contenait de la colle de poisson. Trois semaines après, la malade était délivrée de son asthme et de son eczéma.

(In *Paris médical*, 20 février 1932).

Citons enfin, rapporté par MUSSIO-FOURNIER (*Arch. Méd. Chir. ap. resp.*, N^o 4, 1932), le cas intéressant : d'un asthme guéri après ablation d'un kyste hydatique du foie.

Nous connaissons, d'autre part, l'extrême fréquence des crises urticariennes dans le kyste hydatique.

La division que nous avons voulu tenter plus haut des moyens d'envisager l'équivalence de plusieurs affections est sans doute très artificielle. Mais elle peut nous faire sentir quelle parenté étroite doit unir des maladies qui ont des rapports à la fois si variés et si fréquents, qu'elles semblent constituer les différents aspects ou, si l'on osait, les différents symptômes, d'un même état pathologique mal défini.

Par conséquent, en ne retenant dans la recherche clinique comme dans la thérapeutique que ce qui s'appliquera au plus grand nombre d'éléments du groupe, il semble qu'on doive rester plus près de la nature intime des affections qui nous occupent.

D'autre part, beaucoup de déductions faites à l'occasion de l'une d'elles seront applicables aux autres.

CHAPITRE III

FACTEURS DÉCLANCHANTS

On admet qu'un certain nombre de facteurs peuvent entrer en jeu dans la production de l'asthme ou de ses équivalents dermiques : Facteurs déclenchants, facteurs locaux, facteurs nerveux, facteurs humoraux, facteurs endocriniens. Mais le rôle de chacun suivant les cas et suivant les auteurs est plus ou moins prépondérant ou même exclusif.

Chaque année voit croître la variété, cependant bien grande de ces facteurs. Il semble que presque toutes les causes capables de déclencher une crise d'asthme ou une dermatose d'intolérance aient été signalées.

A. — Facteurs déclanchants alimentaires ou digestifs :

Ces causes peuvent être d'ordre alimentaire, ce qui se vérifie le plus souvent pour l'urticaire. L'asthme répond cependant, dans bien des cas, à ces sortes d'excitation portant sur le tube digestif.

Il est possible quelques fois de déterminer exactement une ou des substances alimentaires qui seront responsables de l'accident. Bornons-nous à citer quelques-unes des plus habituelles : crustacés, coquillages, poisson, œufs, gibier, viscères, chocolat, fraise, légumes secs...

Il ne semble donc pas qu'une classe d'aliments soit à incriminer plus qu'une autre.

Le « fait repas » peut être également seul en cause, comme il apparaît dans l'observation suivante publiée par le professeur NOBÉCOURT et que nous allons résumer :

OBSERVATION IV

Petite fille 8 ans. Héritité hépatique chargée : la mère, le père, et les deux grands-mères ont souffert du foie. Il y a quelques mois, on lui fait pour une angine à bacille de Lœffler, trois injections de sérum.

10 jours après, la température monte à 40° et on assiste à la première éruption urticarienne. Un régime sévère de pâtes et une thérapeutique par le calomel sont institués sans résultat.

Gros foie : verticale : 13 centimètres, dépasse les côtes de 4 centimètres et la base de l'appendice xiphoïde de 10 cm. 5.

Urine : quelquefois de l'urobiline.

Cholestérolémie : 2 gr. 20.

R. A. : 53,6.

Anémie légère.

La crise se produit 2 ou 3 heures après le repas : il n'y a que le « fait repas » qui compte.

L'accident peut enfin rester un épisode unique coïncidant souvent avec l'ingestion d'un plat suspect qui a produit chez les autres convives des phénomènes digestifs.

Dans un article récent, CARRIÉ et BONNET confondent urticaires alimentaires avec aliments spécifiques, et urticaires digestives survenant au cours de manifestations gastro-intestinales ou hépatiques : « L'urticaire alimentaire la plus caractérisée peut s'accompagner de troubles digestifs ou hépatiques, écrivent-ils, plus ou moins discrets qui semblent avoir un rôle dans son étiologie, car le traitement de ces troubles peut la guérir. »

Les empoisonnements collectifs leur font éliminer l'anaphylaxie de la pathogénie de ces accidents, car ils supposeraient une anaphylaxie également collective peu admissible.

Ils envisagent une altération du tube digestif ou du foie pouvant aider à la diffusion de la cause déclenchante qui deviendrait dans ce cas « simple agent toxique ».

Faisant des réserves sur les urticaires colloïdo-clasiques et idiosyncrasiques, ils admettent le rôle des altérations du tube digestif dans les urticaires neuro-végétatives d'origine alimentaire.

Quoique nous ayons admis l'équivalence de l'urticaire et de l'asthme, citons au sujet du dernier, les remarques de JAMES ADAM portant sur 1.500 cas : « L'asthme serait une gêne respiratoire survenant

entre 2 et 4 heures du matin (l'heure du foie de CHAUFFARD) ou après les repas ».

JACQUEMIN voit 3 raisons du rôle asthmatogène de la digestion : 1^o pléthore post-prandiale, liée à une dyspepsie fermentative, à une colite aiguë, une cholécystite.

2^o Réflexe perturbant les nerfs vaso-moteurs d'origine gastrique ou hépatique.

3^o Enfin, choc colloïdo-clasique, faisant intervenir le facteur humoral que nous étudierons plus loin.

B. — Facteurs déclanchants chimiques :

Le plus souvent, ce sont des médicaments, qu'ils soient introduits par voie entérale ou parentérale. Quant à leur nature, elle est aussi variée que possible. Citons les sérums, l'antypirine, les iodures, les sels de métaux lourds (Hg, Bi.), injections ou ingestions d'eau minérale (BILLARD), etc.

L'asthme secondaire à l'ingestion d'aspirine est signalé depuis longtemps, fréquemment.

Quelles que soient les hypothèses faites sur le rôle des agents chimiques dans la pathogénie des manifestations qu'ils déclanchent, les résultats des observations qu'on en a faites, dirigent notre attention vers le foie, que sa lésion soit antérieure ou postérieure à l'introduction de la substance déclanchante.

KIPIZO-HIPICHI admet que le foie est toujours touché dans les érythèmes salvarsaniques. VILLARET et GUILLEMANT préconisent l'opothérapie hépatique

dans la prophylaxie de tous les accidents dus aux sels d'As, de Bi, de Mercure et d'Or. L'insuffisance hépatique due aux traitements arsenicaux est connue.; AUBERTIN signale dans sa thèse celle que créeraient les sels d'or.

Le facteur déclanchant peut être beaucoup plus proche dans l'espace de la manifestation pathologique : ainsi les poussières d'appartements (STURM-VAN LEEUWEN), les pollens dans l'asthme, le savon, l'eau, les parasites, etc., dans l'eczéma. BERGMANN (1) nous a donné à ce propos une intéressante observation d'un ouvrier chez qui les vapeurs de chrome déclanchaient une crise d'asthme alors que le bain d'acide chromique dans lequel il plongeait les mains, faisait apparaître de l'eczéma.

Pour la plupart, ces causes sont anodines chez l'individu normal ; il faut donc faire intervenir un tempérament particulier individuel pour expliquer ces réactions morbides.

C. — Facteurs déclanchants physiques et météorologiques :

Ce sont les facteurs qui sont les moins connus encore. Cependant le froid, le chaud, les brouillards, l'effort peuvent se trouver à l'origine des manifestations qui nous occupent.

Dans la série de cas d'asthme publiés par DANIEL dans sa thèse, nous constatons que le froid intervient

(1) *Schw. Med. Week.*, t. LXIV, N^o 43, 27 octobre 1934.

dans 16 % environ des cas comme cause immédiate des crises d'asthme.

Le froid humide accompagné de brouillard semble le plus nocif. Le rôle de la chaleur n'y est signalé au contraire que dans une seule observation dont voici le résumé :

OBSERVATION IV. — (n° 43 de la Thèse de DANIEL)

Début depuis un an à la suite de bronchite à allure aiguë. Depuis 5 ans, légère dyspnée d'effort. Crises survenant le jour et à l'effort. Causes déclanchantes : pas d'influence alimentaire, pas d'influence de lieu ; le temps humide et la chaleur favorisent les crises. Equivalents : tendance au coryza spasmodique, crises de migraine paroxystique. Crises de coliques hépatiques en rapport avec le dernier accouchement. Crises de douleurs épigastriques et pesanteur dans l'hypocondre droit. Grosse émotivité. Cœur normal. T. A. 14/10.

L'eczéma semble peu sensible aux causes physiques. Dans un travail récent, ROUQUÈS n'admet qu'avec des réserves l'urticaire par le chaud qui serait, dit-il, rare et d'interprétation difficile. Par contre, il admet que l'urticaire a frigore est incontestable et met en présence pour l'expliquer la théorie de l'hémoclasie, qui ne se vérifie pas toujours, et la théorie nerveuse avec troubles sympathiques.

Enfin, l'urticaire solaire est maintes fois observée.

Constatons simplement, sans conclure, que ces facteurs physiques agissent également sur le foie :

l'hépatique est sensible au froid humide et neigeux (PARTURIER). On a pu expliquer la mort rapide après immersion dans l'eau froide, par un choc, chez les sujets au foie fragile.

D'autre part, PARTURIER écrit : « Certains de nos hépatiques redoutent le soleil, se sensibilisent à la lumière, qui détermine chez eux, de vrais accidents de choc. »

Valeurs des thérapeutiques basées sur les facteurs déclenchants

La découverte de l'anti-anaphylaxie en 1907, par BEZREDKA fit naître de nombreuses méthodes de désensibilisation. Les plus logiques sont évidemment celles où la désensibilisation est effectuée au moyen de l'antigène spécifique préalablement recherché.

Cette recherche est faite aujourd'hui au moyen des tests cutanés de la méthode PRAUSNITZ-KÜSTNER ou encore dans certains cas par « l'Éliminazion Diät » des Anglais. Soit que les malades réagissent à de multiples antigènes, soit qu'ils ne réagissent pas, ce qui est fréquent, et il devient presque impossible d'avoir des précisions sur la substance coupable : tel est du moins l'avis de REISS et d'ADELSBERGER. PASTEUR VALÉRY-RADOT et MAURIC constatent que l'épreuve de PRAUSNITZ-KÜSTNER est « négative chez la plupart des urticariens ». WOLFF-EISNER en Allemagne conclut que les cuti-réactions conduisent rarement à un résultat pratique.

On peut encore reprocher aux méthodes de désensibilisation spécifique de ne pas donner de résultats durables : il s'agit en effet de tachyphylaxie ou de skeptophylaxie de ROGER, phénomènes de désensibilisations fugitives.

BECKMANN dans *The Lancet* constatait récemment que le traitement du rhume des foins par des extraits de graminées, quoique efficace, était à rejeter, car il fallait le renouveler tous les ans ou même plusieurs fois par an.

Parmi les nombreuses méthodes de désensibilisation aspécifique, la peptonothérapie et ses dérivés donne des résultats certains et peut-être plus durables, mais FAROY les explique par l'action cholagogue et cholérétique des peptones.

CHAPITRE IV

FACTEURS LOCAUX

Existe-t-il dans les manifestations d'intolérance un élément pathologique, une malformation, au niveau de l'appareil intéressé ?

Peut-on considérer ce facteur local, s'il existe, comme la cause de la maladie ou simplement comme un point d'appel à la localisation ?

Logiquement, ces questions devaient se poser ; nous allons voir que de nombreux auteurs y ont répondu.

Au Congrès International du Mont Dore en 1932, BEZANÇON insiste sur l'importance de l'épine ou de la sensibilisation locale dans l'asthme : c'est surtout vers les voies aériennes supérieures qu'on la recherche depuis la théorie nasale de GAREL. Les Américains cherchent le point de départ dans des irritations nasales et surtout ethmoïdales ; SOLIS. COHEN et RUB-NESTON trouvent chez la plupart de leurs asthmatiques des lésions du nez. BRORSON, au Congrès d'Oslo apporte une statistique dans laquelle près des 2 tiers

des asthmatiques présentent des anomalies nasales. GRIEBEL de Francfort, donne des chiffres à peu près comparables.

SMITH, plus affirmatif encore, trouverait dans 82 % des cas des conditions pathologiques nasales, et 75 % de ces cas opérés seraient guéris. HAULIE (de Rouen) présentait en 1932, à la *Société de Médecine* deux cas d'asthme complètement guéris à la suite de traitement de fronto-ethmoïdites. L'infection nasale produirait d'après ces auteurs soit des rhino-trachéo-bronchites descendantes infectieuses par propagation, soit des sensibilisations progressives aux protéines microbiennes du foyer.

Tous les auteurs, cependant, n'embrassent pas cette opinion sans discussion. F. CLAUDE trouve bien dans 500 observations, 70 % de malades ayant pu présenter des antécédents trachéo-pulmonaires, mais 14 % seulement auraient eu une infection ou une lésion nasale ; et ils concluent en admettant que le facteur respiratoire n'est pas tout dans la pathogénie de l'asthme. WARNER et Mac Grégor, BAUM, KALM (New-York) n'accordent aucune importance au facteur nasal. ROWE, WALKER, GRAVE, HOWART, RACKEMANN et TOBEY, PESCKIN, partagent le même avis. TOD et LIERLE n'ont que 10 % de guérison pendant une année à la suite de traitement sur les voies respiratoires. Sur 326 cas, 50 % seulement des asthmatiques de MOLL se plaignent de symptômes nasaux : dans cette moitié, 77 % ont des anomalies minimales du nez et du rhino-pharynx que l'auteur regarde surtout

comme des résultats de l'asthme ; 135 de ces malades ont été opérés avec 3 guérisons seulement. JACQUELIN et ses collaborateurs, sur 61 cas a constaté 60 fois sur 100 la rhino-trachéo-bronchite descendante avec coryza spasmodique, complications qu'on peut être amené logiquement à considérer comme des équivalents de l'asthme. Reprenant l'étude de la question avec R. A. CHAÏT, le même auteur est obligé de reconnaître l'extrême fréquence d'un état pathologique du nez chez les asthmatiques. Mais, vérifiant, pendant plusieurs années, les résultats des opérations dirigées contre ces lésions, ils nie absolument l'efficacité durable des diverses interventions qu'il a pratiquées : amélioration quelquefois, mais non guérison. Cette simple amélioration elle-même peut être discutable si nous nous souvenons de ces 11 observations dans lesquelles PASTEUR VALÉRY-RADOT et BLAMOUTIERS présentèrent des malades chez qui une intervention chirurgicale quelconque avait amélioré leur état asthmatique ; voici un de ces cas typiques :

OBSERVATION V

48 ans, M^{me} X...

1913. Opération sur la cloison : mieux de 6 mois.

1917. Appendisectomie : mieux de quelques mois.

1924. Opération pour ulcus du duodénum : mieux de quelques mois.

Il n'apparaît pas non plus que les vaccinations

aient mieux réussi ; une sensibilisation spécifique au germe de l'expectoration trachéo-bronchite est loin d'être démontrée d'après les recherches de BLAMOUTIERS et NITTI. Les améliorations à la suite de la thérapeutique vaccinale, bien que fort intéressantes, ne sont constatées qu'au niveau des complications bronchitiques de l'asthme ; et, on peut se demander encore si elles ne seraient pas dues simplement à une action banale provoquée par les protéines microbiennes du vaccin (PASTEUR VALÉRY-RADOT, BLAMOUTIERS. NITTI).

Par conséquent, le traitement d'un état pathologique des voies respiratoires supérieures et moyennes n'apparaît pas améliorer l'état asthmatique ; nous sommes cependant obligés d'admettre la très fréquente coïncidence de ces états morbides. Comment l'expliquer ?

Le premier est conséquence du second ? C'est loin, nous semble-t-il, d'être démontré.

L'opinion éclectique soutenue par le Professeur BEZANÇON, BOURGEOIS, HALPHEN, Sir DUNDAS GRANT, qui fait jouer au facteur local de rôle d'épine irritative semble plus probable. Ces rhinites et trachéo-bronchites ne seraient-elles pas bien souvent plus simplement, des équivalents de l'asthme, ou encore la conséquence du même état général perturbé ?

PARTURIER et VALLERIX n'ont-ils pas montré la fréquence des altérations du nez et de la gorge dans les maladies du foie, poussées fluxionnaires qui se-

raient dues à des troubles vaso-moteurs d'origine sympathique ou à la localisation d'un choc anaphylactique sur une muqueuse déjà légèrement altérée. L'épine irritative n'est pas évidente pour LESNÉ et G. DREYFUS SÉE, dans l'asthme infantile, mais bien le terrain héréditaire morbide préparé par la dysfonction du foie ou des glandes endocrines.

L'asthme et la tuberculose :

L'étude de leur rapport est une question complexe. Comment apprécier, en effet, la fréquence des cas où ils coexistent et l'importance de l'infection bacillaire digne d'être retenue. Comment comprendre le rôle asthmatogène de la tuberculose ?

CAUSSADE admet que 25 % des asthmatiques ont des antécédents tuberculeux. Sur 369 cas d'asthme observés par FRAENKEL, 16 avaient des foyers, 36 avaient des signes radiologiques certains, 20, des lésions cicatrisées ; donc, dans 16,7 % des cas, la tuberculose pouvait être décelée. DANIEL, dans sa thèse, trouve dans 23 % des cas, des manifestations nettes de tuberculose.

10 % est la proportion moyenne admise par un nombre élevé d'autres auteurs. Remarquons, quant à ces chiffres, la difficulté qu'il y a de les préciser : et d'en tirer une conclusion, l'imprégnation bacillaire étant la règle chez la plupart des adultes.

TROUSSEAU, G. SÉE, admettaient que la tuberculose jouait un rôle efficient dans l'asthme. LANDOUZY,

parlait d'une bradytrophie tuberculeuse, BIOLAKINE, d'une paratuberculose créant le terrain par perturbation endocrinienne ou humorale ; mais de toute façon, l'asthme n'était pas spécifiquement tuberculeux.

DUMAREST soutient que la sclérose est productrice d'asthme par les lésions de névrite qu'elle engendre.

Le Professeur BEZANÇON et DE JONG montrent la rareté très grande de la tuberculose bacillifère chez l'asthmatique et la théorie de l'antagonisme évolutif de l'asthme et de la tuberculose semble incontestée (JACQUELIN, JOLY, et R. ALDHUY). L'opinion que soutient ALDHUY dans sa thèse basée sur 23 observations est que l'asthme peut se manifester sur un terrain tuberculeux, mais qu'il n'est pas tuberculeux. GIRBAL ne nie pas l'étiologie tuberculeuse possible, mais, dit-il : « (Cet asthme) s'accompagne toujours de signes d'insuffisance hépatique » et il ajoute : « la préparation du terrain diathésique nous paraît relever avant tout de l'état du foie. Le rôle du foie dans la pathologie de l'asthme tuberculeux nous paraît primordial. »

Dans cette hypothèse, la fréquence de la coïncidence asthme et tuberculose pourrait se justifier par l'insuffisance hépatique, qui serait inévitable dans toute affection tuberculeuse, d'après MM. FIESSINGER et BRODIN, la cellule du foie pouvant être altérée par les toxines bacillaires (AUBERTIN).

Dermatoses et facteurs locaux :

La recherche du facteur local, causant ou localisant une dermatose d'intolérance ne semble pas avoir fourni une abondante littérature. Souvent, en effet, ce facteur doit être absent ; d'autres fois, il est difficile de le discriminer des causes déclenchantes.

Quoi qu'il en soit, nous remarquerons que l'eczéma apparaît fréquemment sur des peaux parasitées, (gale, phthiriose) ; certaines streptococcies cutanées se trouvent également à son origine. Signalons surtout sa fréquence sur les peaux séborrhéiques (SÉZARY) qui témoignent d'un état hépato-intestinal défectueux.

Quant à l'urticaire, la question de l'infection est discutée. MÉNAGH trouve 60 fois sur 100 une infection. 12 malades de HOPKINS et KENSTEN, sur 14 ont réagi à un extrait de staphylocoque doré. Mais on ne peut cependant tirer de ces résultats aucune conclusion.

CHAPITRE V

FACTEUR HUMORAL

L'anaphylaxie, depuis la découverte du Professeur RICHET, en 1902, domine la question de l'asthme et des dermatoses d'intolérance. Le phénomène pour se manifester exige : 1^o la pénétration de l'antigène ; 2^o un certain temps pour l'incubation ; 3^o une seconde pénétration d'une dose minime du même antigène.

WIDAL et ses collaborateurs, plus tard, ont jeté une grande clarté sur ces notions en montrant que l'injection de l'antigène déterminait la rupture de l'équilibre colloïdal de la masse sanguine, de façon que lorsque le choc anaphylactique se manifeste, on observe dans le sang des troubles tels que : hypercoagulabilité, leucopénie, inversion de la formule leucocytaire, raréfaction des plaquettes, variations de l'indice réfracto-métrique du sérum, rutilance du sang veineux. L'ensemble de ce syndrome est appelé « crise hémoclasique ».

En outre, WIDAL et ses collaborateurs constataient que la crise sanguine pouvait ne pas être anaphylactique, mais survenir secondairement à l'introduction

d'une albumine ou d'un cristalloïde en injection ou ingestion première, ou même sous l'action d'un agent physique comme le froid ; et il faisaient entrer les sujets susceptibles de tels troubles dans le cadre de la diathèse colloïdo-clasique.

L'anaphylaxie ne serait par conséquent qu'un cas particulier de la colloïdo-clasie : une colloïdo-clasie accidentelle.

Nous ne trouvons pas là, l'explication des sensibilisations brusques d'un individu à un aliment, par exemple, qu'il a ingéré impunément toute sa vie : c'est alors qu'on parle d'idiosyncrasie.

Quoi qu'il en soit, une question se pose : se produit-il toujours un choc, une crise hémoclasique dans l'asthme et les dermatoses d'intolérance ?

Nous avons déjà dit la difficulté de mettre en évidence les critères de la sensibilisation anaphylactique proposée par PASTEUR VALÉRY-RADOT :

1^o Critère clinique : le malade où la clinique indique l'antigène ;

2^o Critère biologique : tests cutanés ou autres ;

3^o Critère thérapeutique : désensibilisation spécifique possible.

De même, les stigmates sanguins, témoins de choc ne peuvent dans bien des cas, être décelés malgré les examens les plus minutieux et « ce ne doivent pas être les difficultés de la recherche qui expliquent seules les résultats négatifs », écrivent CARRIÉ et BONNET.

Tous les asthmes ou tous les urticaires ne peuvent

donc s'expliquer ou par l'anaphylaxie, ou par la colloïdo-clasie (PASTEUR VALÉRY-RADOT).

Quant à ceux qui paraissent indiscutablement en relever et qui sont nombreux, ils peuvent être attribués, directement ou indirectement à une défaillance du foie. WIDAL et ABRAMI ont montré que le choc colloïdo-clasique est secondaire au dysfonctionnement hépatique. Charles FLANDIN constate chez l'animal mort au cours du choc de la boue biliaire dans la vésicule et il attribue au foie la disparition ou la diminution des globulins (ACHARD et AYNAUD), ainsi que le retard de coagulation du sang qu'il a remarqué au moment de l'accident. Pour lui, le sérum est toujours modifié, mais dans des sens discordants suivant les auteurs, et les urines révéleraient toujours des pigments biliaires et du glycose. Par ailleurs, il trouve l'épreuve de l'insuffisance protéopexique du foie toujours positive dans les états anaphylactiques. Les observations qu'il a pu faire viennent étayer son opinion : tel malade sait que sa migraine est fatale, si, à 2 heures du matin, il est réveillé par une douleur vésiculaire, tel autre aura une barre épigastrique qui annoncera une urticaire qui ne prendra fin qu'avec une diarrhée bilieuse ; un autre, enfin, prévoit son asthme et son eczéma lorsque ses selles se décolorent.

Constatant également que la crise sanguine peut survenir avant, pendant ou après le choc, M. FLANDIN apporte sa contribution à la thèse de MM. KOPACZEWSKI et LUMIÈRE qui ne voient dans l'hémoclasie

que la conséquence du choc, un simple épi phénomène, un témoin des faits qui dominent l'anaphylaxie. Pour ces auteurs, le choc se produit par une floculation micellaire qui agit sur l'endothélium des vaisseaux. Dans un article récent, LUMIÈRE écrit fort justement qu'on est désarmé contre l'épine irritative locale ainsi que contre les multiples causes déclanchantes. Il recommande de traiter l'instabilité humorale et d'empêcher la floculation et insiste sur l'intérêt qu'il y a à rechercher une dysfonction endocrinienne et surtout hépatique, très fréquente, dit-il, dans ces états.

Dans ce dernier cas, il préconise la thérapeutique que SÉDILLOT a proposée à la suite de ses travaux et qu'il a appliquée, assure-t-il, avec le plus grand succès. C'est, en effet, à l'uricémie d'origine hépatique que SÉDILLOT attribue les troubles morbides tels qu'asthme, eczéma, urticaire. La cause déclanchante banale de l'asthme serait la floculation intra-pulmonaire des urates. Quant à l'eczéma, il serait dû à la diapédèse des monocytes chargés d'urate à travers les corps muqueux de MALPIGHI. Si ces mêmes monocytes, au lieu de traverser l'épiderme, éclatent au niveau du derme, on aura la crise d'urticaire. La théorie est ingénieuse, malheureusement, on ne peut prouver encore cette uricémie par aucun examen de laboratoire. Il reste cependant un fait certain, c'est que le régime de désintoxication de l'auteur, basé sur les diminutions des apports azotés et chlorurés

et sur la mobilisation des urates par les iodures, donne de brillants résultats.

On a beaucoup recherché depuis quelques années, les modifications de la Réserve alcaline dans les troubles morbides qui font le sujet de cette thèse. EPSTEIN et MACDOWAL, s'appuyant sur des arguments expérimentaux, cliniques et thérapeutiques, soutiennent l'opinion que la crise d'asthme est une manifestation d'alcalose ; c'est également l'avis de James ADAM dans ses « Remarques sur 1.500 cas d'asthme ».

De même que VALIN, la plupart de ces auteurs ne trouvent l'alcalose qu'à l'acmé de la crise.

Cependant, c'est de l'acidose que J. CELICE a constaté dans la plupart des cas, ainsi que MONTAGNINI. Pour DAUTREMENT, il y a des asthmes généralisés avec acidose et des asthmes localisés avec alcaloses, tandis que TOSATTI ne voit une cause d'accès que dans la brusque variation de l'équilibre acido-base.

Dans l'urticaire, c'est généralement une baisse plus ou moins notable de la R. A. qui a été constatée au moment de la crise par PARISOT, SIMONIN, VÉRAIN, PASTEUR VALLÉRY-RADOT et ROUQUÈS. Seule, la variation en plus ou en moins compte aux yeux de MATHIEU DE FOSSEY qui étudie les réactions de l'équilibre acido-basique du sang comme représentants des troubles hépatiques.

BECKMANN et MONTAGNINI proposent des régimes acidifiants, mais nous ignorons les résultats de cette thérapeutique.

Notre attention est encore attirée du côté du foie

dans les travaux de BILLARD et de R. MERCIER (d'Aubières) : les individus, disent-ils, susceptibles de manifestations morbides relevant de l'anaphylaxie ont un état caractérisé par l'instabilité lipoïdique : or, une foie déficient entraîne comme nous le savons, des troubles graves dans la statique des divers lipoïdes.

Que peut encore nous apprendre l'examen des humeurs ?

Comme dans la migraine, l'hypercholestérolémie est fréquent dans l'asthme pour J. VALIN, ainsi que le prolongement du temps de saignement. Dans l'asthme et l'urticaire, les urines montrent une augmentation du taux des chlorures qui peut faire reconnaître l'existence d'une insuffisance hépatique (VALIN et MATHIEU DE FOSSEY).

Enfin, sans nous attarder sur les différentes substances néoformées qu'on a voulu trouver soit dans le sang, soit dans les urines des malades qui nous intéressent, nous noterons que l'exagération de la réaction de Van den BERGH est l'anomalie la plus fréquemment constatée par CORDIER, ENSELME, VALIN, et ORIEL.

CHAPITRE VI

FACTEURS ENDOCRINIENS

Deux glandes retiennent particulièrement l'attention dans l'asthme et ses équivalents, la thyroïde et l'ovaire.

Le rôle de la première a surtout été mis en valeur par Léopold LÉVY dans sa doctrine de l'instabilité thyroïdienne. Le facteur thyroïdien qu'il retrouvait dans l'asthme n'était ni de l'hyperthyroïdie ni de l'hypothyroïdie pures, mais bien une alternance de ces deux états.

SÉDILLOT admet également que 30 % des asthmatiques présentent ce facteur, mais lié au dysfonctionnement hépatique. Cependant, dans la thèse de DANIEL, nous ne retrouvons que 6 % environ de cas d'asthme où, d'après la clinique ou le laboratoire, nous puissions admettre une participation de la glande. Son fonctionnement semble également touché dans l'urticaire ; ne citons que quelques cas publiés par PASTEUR VALLÉRY-RADOT : chez 2 malades souffrant d'urticaire par effort et acidose, une avait son métabolisme basal augmenté de 33 %, chez 3 malades

atteints d'urticaires par déséquilibre vago-sympathique, 2 avaient leur M. B. respectivement augmenté de 6 % et de 20 ,9 %. Nous pourrions multiplier de tels exemples.

Or, nous savons que les métabolismes comme l'équilibre humoral, sont régis également par le foie et la thyroïde et l'opinion de GARRELON et SANTENOISE est que l'anaphylaxie peut être due à une influence thyroïdienne.

D'autre part, les états hépatiques seraient pour ALLAN WINTER et ROWE beaucoup plus fréquents avec l'état thyroïdien qu'avec aucun autre. De foie à thyroïde, il y aurait pour PARTURIER des réactions fonctionnelles et lésionnelles dans la proportion d'environ 30 % et le complexe hypohépathie-hyperthyroïdie serait le plus fréquent : « La fonction thyroïdienne va se déclancher, nous dit-il, dès que la fonction hépatique fléchit », dans le sens de l'hyperthyroïdie en général. Cette conclusion cadre bien avec les observations où le M. B. est généralement augmenté ou la glande thyroïde hypertrophiée.

Si maintenant, nous étudions le facteur ovarien, nous sommes immédiatement frappé de ses rapports avec l'asthme et ses équivalents, rapports dont la valeur semble dès l'abord croître en raison directe des rapports ovaire-foie. « Nulle glande plus que l'ovaire ne semble entrer en synergie pathologique avec le foie », dit PARTURIER.

Presque tous les auteurs intéressés par cette ques-

tion ont fourni des observations où les incidents de la vie génitale féminine semblaient exercer une influence sur l'asthme, l'urticaire ou l'eczéma. Au Congrès International du Mont-Dore, en 1932, MARANON insistait pour qu'on donne une place importante à ce facteur endocrinien et surtout ovarien dans la pathogénie de l'asthme. JACQUELIN, BAUDOUIN, DANIEL et RÉVEILLAUD remarquaient dernièrement que beaucoup plus d'asthmes apparaissaient chez la femme que chez l'homme à l'époque de la puberté et de la ménopause, et dans la thèse de DANIEL nous retrouvons ce facteur ovarien dans environ 14 % des cas.

Bornons-nous à ces citations si nous ne voulons être entraînés trop loin, et sachons pour conclure que l'instauration des règles, la ménopause, la grossesse, déclanchent des troubles qui retentissent au premier chef sur le foie. Les règles, la grossesse, qui modifient l'état allergique, voient apparaître ou disparaître des accidents hépatiques, des éruptions cutanées, de l'asthme, des migraines, etc.

CHAPITRE VII

FACTEURS NERVEUX

On a pu soutenir que le fonds de l'asthme était l'état névropathique (BEZANÇON). Le système nerveux végétatif intervient, sûrement dans la production des accès asthmatiques, et très probablement dans certaines eczémas, ou certaines urticaires, par le chaud, le froid, l'émotion par exemple.

Si DIXON a bien pu reproduire, la crise d'asthme typique, par une excitation du vague, l'accord malheureusement ne semble pas fait, entre les auteurs, sur la modalité de l'intervention du système autonome dans ces troubles morbides : ainsi ils apparaissent chez les vagotoniques pour LIAN et EPPINGER, les sympathicotoniques pour CASTELNAU, les amphotoniques ou les instables du système neuro-végétatifs pour DANIELOPOLU, SIGARD, E. BERNARD, les dysvégétatoniques pour PORAK, les intoxiqués du système nerveux pour MONCORGÉ et SÉDILLOÏ, etc.

Chez les urticariens et les eczémateux, nous nous en tiendrons à la statistique publiée il y a un an par

MARQUARHDT : chez 60 de ces malades, il trouve 26 hypo amphotoniques, 7 hyperamphotoniques, 3 hypersympathicotoniques, 4 hyposympathicotoniques, 4 hypovagotoniques, 2 hypervagotoniques.

Si donc le S. N. A. intervient dans tous ces troubles morbides, il ne semble pas que ce soit de façon univoque. Bien plus, la classification même des réactions du sympathique et du parasympathique a pu prêter aux critiques de N. PENDE qui pense qu'il est impossible de tracer des limites entre le vagotonie et la sympathicotonie. LAIGNEL-LAVASTINE écrit de son côté : « Notre connaissance du système est absolument insuffisante pour même songer à en tirer actuellement des applications cliniques. »

Par conséquent, si nous ne pouvons dire avec certitude quel est le côté vers lequel va pencher le S. N. A. dans son déséquilibre, il n'en reste pas moins que beaucoup des malades qui nous intéressent souffrent de ce déséquilibre. Et il n'est pas illogique de penser que cette irritabilité du sympathique peut être due au dysfonctionnement hépatique.

Cette irritabilité peut être le résultat d'une intoxication ou d'une réaction des glandes endocrines (LAIGNEL-LAVASTINE). Elle est peut-être une condition du choc, mais pour DANIELOPOLU, elle en serait, plus probablement, fonction : le facteur déclenchant produirait une modification des humeurs qui ferait soit par réflexe, soit par excitation de l'écorce cérébrale, soit par chocs, dévier l'action végétative.

KNIETOWICZ et KOSKOWAKI ont déjà démontré que

la dégénérescence des vagues n'empêchent pas le choc anaphylactique.

Pour GALUP, l'état humoral serait l'intermédiaire nécessaire entre le foie et le sympathique.

Il apparaît à CARRIÉ et BONNET que si les troubles neuro-végétatifs sont capables de créer les troubles digestifs et hépatiques qui accompagnent en général les urticaires, « l'inverse est également vrai et probablement plus fréquent ».

Enfin, DANIELOPOLU a montré quel rôle primordial jouait le foie dans le tonus de la vie végétative.

CHAPITRE VIII

Si nous envisageons l'ensemble de cette étude, nous constatons que le foie se trouve à un carrefour où toutes les voies viennent se couper.

Dans chaque faisceau de faits dont la réunion a servi à la formation d'une des doctrines que nous avons exposées, nous avons tenté de dégager un élément commun, l'élément hépatique.

Bien des auteurs, et depuis longtemps, ont d'ailleurs pu le mettre directement en évidence dans leurs observations.

BOUCHARD signale l'hypertrophie totale du foie des asthmatiques, remarquée également par GALUP qui trouve, en outre, une sensibilité particulière du lobe gauche.

MONCORGÉ admet la préexistence de l'état hépatique et pense que la congestion du foie est susceptible d'éveiller un réflexe direct hépato-bulbaire, hépato-pulmonaire, hépatorénal.

SCHLEMMER trouve, chez 85 % des asthmatiques, un foie, soit hypertrophié, soit sensible.

JACQUELIN, BAUDOUIN, DANIEL et REVEILLAUD, concluent leur étude sur les modes de début de

l'asthme par la constatation de la fréquence de l'insuffisance hépatique chez les malades atteints de cette affection.

En 1932, MOLL (*Brit. Med. Journ.*) partant du principe que les états allergiques témoignent toujours d'une insuffisance hépatique, emploie systématiquement les extraits de foie.

Sur 31 cas, il obtient 24 succès et conclut : « L'hépatothérapie donne aux asthmatiques les anti-allergiques qui leur manquent et désensibilise l'organisme. »

SLANK, essayant une hormone hépatique injectable constate, sur 45 cas d'asthme, la guérison ou une amélioration remarquable chez 30 % des malades. — Dans les autres cas, les résultats furent moins brillants, mais il ne s'agissait pas d'asthme pur, les sujets présentant des troubles cardiaques.

Chez les urticariens, KIPIZO IFICHI trouve fréquemment une réaction de Widal positive.

CAROLI et FERRARI (1935) remarquent que l'urticaire constitue, maintes fois, le prodrome d'un ictère et préconisent l'hépatothérapie.

A cette même date, FERRABOUC et JUDE constatent, en quelques jours, chez un même sujet, l'apparition d'urticaire, d'œdème de Quincke et d'ictère.

Enfin, DAUSSET et DEJUST obtiennent, au cours des urticaires, des résultats durables en pratiquant la diathermie transhépatique.

Deux observations de SHUR, dans le *Wien Klin. Woch.*, sont à signaler :

1^o Celle d'une femme de 50 ans dont l'urticaire récidivant disparut à la suite d'une cholécystectomie d'une vésicule pleine de boue.

2^o Celle d'une femme de 43 ans qui présenta, après une intervention analogue, la guérison complète de poussées urticariennes et d'œdème de Quincke.

Pour CARRIE et BONNET, toutes ces manifestations au cours desquelles on peut mettre en évidence l'insuffisance protéopexique de WIDAL et ABRAMI, sont sous l'étroite dépendance du fonctionnement hépatique.

SAINT-GIROND remarque également que l'urticaire survient presque exclusivement chez les jeunes sujets témoignant d'une déficience du foie, acquise ou héréditaire.

Quant aux autres dermatoses imputables à l'intolérance hépatique, beaucoup sont améliorées par l'opothérapie (KIPIZO IPICHI).

Van Den Bosch publie, à ce sujet, deux observations d'eczéma rebelle traité et guéri par un extrait hépatique injectable (2 centimètres cubes correspondant à 5 grammes de foie).

Le premier malade, jeune homme de 16 ans, atteint depuis l'âge de 4 ans d'un eczéma généralisé avec exacerbations aiguës, reçut 3 injections, à raison d'une injection par semaine. Au bout de 4 semaines, la guérison fut complète ; elle se maintient depuis 2 mois. Tous les remèdes appliqués antérieurement avaient échoué.

Le deuxième malade, homme de 67 ans, guérit avec

deux injections, à raison d'une injection par semaine (2 centimètres).

L'auteur considère que l'extrait hépatique trouve une indication formelle chez les eczémateux.

Toutes ces affections nécessitent l'intervention des thérapeutiques destinées à augmenter le fonctionnement du foie.

La cure par les eaux minérales (Vichy) ne devra pas être négligée. Elle constitue le meilleur adjuvant au traitement par les extraits.

Procurant toujours, selon le mot de JACQUELIN « des résultats remarquables », on fera alterner cette médication avec l'opothérapie, et on l'utilisera pour consolider les améliorations apportées par l'usage des extraits.

Expérimentation personnelle

Nous avons, pour notre part, essayé, dans certaines de ces manifestations, des extraits de foie désalbuminés et délipidés en utilisant, suivant les circonstances, la voie buccale ou la voie parentérale.

Les travaux de VILLARET et de son École ont mis en valeur l'action irremplaçable des extraits hépatiques.

Par voie buccale, nous avons donné des doses variant entre 3 centimètres cubes et 10 centimètres cubes par jour, correspondant respectivement à 30 et 100 grammes de foie.

Nous avons généralement commencé par 3 centimètres cubes pour déterminer la réaction du malade

nous sommes ensuite passés à 10 centimètres cubes très rapidement.

Au cours d'asthme, de crises urticariennes récidivantes, cette méthode nous a donné d'excellents résultats.

La voie parentérale (injections quotidiennes de 2 centimètres cubes provenant de 10 grammes de foie) a été plus fréquemment utilisée au cours des intolérances médicamenteuses, chez des malades graves, alités, anorexiques, chez des tuberculeux, par exemple.

Nous avons, là, fréquemment observé, que, des sujets ayant, lors de traitements antérieurs, systématiquement présenté des phénomènes d'intolérance aux sels d'or, supportaient sans incidents et sans fatigue cette médication, pratiquée en même temps que les injections d'extraits hépatiques.

OBSERVATION I

Femme 29 ans. La syphilis doit remonter à 6 années.

La malade, qui n'a jamais été correctement traitée, a interrompu deux cures Növersenobenzoliques, parce qu'elle présentait, dit-elle, des troubles graves : érythème avec bulles et desquamation, diarrhée profuse, vertiges (On a remplacé par des séries de Biodure).

Deux tentatives pour appliquer un traitement bismuthique ont également échoué : la malade a présenté des poussées fébriles, accompagnées de gastro-entérite aiguë avec selles sanglantes.

L'état général est précaire : amaigrissement, subictère et anémie : 3.200.000 G. R.

La malade reçoit, à titre préventif, 12 centimètres cubes d'extrait hépatique buvable par jour (correspondant à 100 grammes de foie).

Au bout de 15 jours, l'amaigrissement étant arrêté, le tube digestif fonctionnant normalement, la malade reçoit un traitement mixte. Novarsenobenzol intraveineux et Bismuth liposoluble.

On n'interrompt pas l'usage de l'extrait hépatique tant que se poursuit la cure anti-syphilitique.

Au bout de deux semaines de traitement, toléré sans troubles, on pratique une numération globulaire. On constate une augmentation de 300.000 globules rouges. A la fin de la cure, une augmentation totale de 600.000.

Après un repos d'une semaine, la malade reçoit un traitement de 21 jours à l'extrait hépatique buvable, seul.

OBSERVATION II

M. L..., 42 ans, est atteint de tuberculose fibreuse bilatérale, à évolution très lente. Il a fait deux hémoptysies, la dernière dès son entrée à l'hôpital.

Ce malade présente tous les signes d'un éthylysme chronique : tremblement des extrémités, foie gros et légèrement sensible, subictère des conjonctives.

Nous tentons cependant une série de sels d'or, en commençant par deux injections de 10 centigrammes de crisalbine.

A la seconde injection, le malade présente une poussée *d'urticaire intense généralisée*, avec céphalées, nausées, vertiges, etc...

Les sels d'or sont interrompus pendant une semaine, au cours de laquelle nous instituons un traitement par l'extrait hépatique buvable (12 centimètres cubes égalent 100 grammes de foie total).

Au 5^e jour de ce traitement, la régression des accidents cutanés est complète.

Il y a déjà une amélioration sensible de l'état général ; l'appétit réapparaît.

La série interrompue est reprise au 8^e jour par une injection intraveineuse de crisalbine à 0 gr. 10.

Le malade n'accuse plus aucun trouble ; en continuant à administrer simultanément la crisalbine et l'extrait hépatique, nous pouvons, sans aucun incident, terminer la série des piqûres.

Le malade a quitté l'hôpital sans avoir présenté de symptômes d'intolérance.

OBSERVATION III

M^{lle} Ver..., 32 ans. Cette malade est atteinte de lupus érythémateux, depuis environ cinq ans. Elle n'a pratiquement jamais été traitée ; elle a seulement reçu une vingtaine de séances d'irradiations U. V., il y a trois ans.

La malade présente, actuellement, un excellent état général.

L'examen ne permet de déceler l'existence d'aucune lésion organique en activité.

La malade est soumise à des irradiations U. V., locales et générales ; en même temps, on commence un traitement à l'allochrysine (2 piqûres par semaine).

La première semaine, la malade reçoit 2 piqûres 0.05.

La seconde semaine, quelques heures après une 3^e piqûre (0.10), la malade éprouve des nausées, se plaint de céphalée ; des *placards urticariens apparaissent* au niveau du thorax, de l'abdomen et des membres supérieurs.

Le jour suivant, les lésions cutanées ont une tendance nette à l'extension ; elles sont assez prurigineuses, la céphalée persiste.

L'examen des urines, pratiqué au 3^e jour, est négatif.

La veille de la piqûre suivante (2 jours après le début de l'intolérance) on fait ingérer à la malade une ampoule d'extrait hépatique (12 centimètres cubes correspondant à 100 grammes de foie) et on fait continuer cette médication à cette dose.

La malade reçoit une quatrième piqûre de 0.10 ; les phénomènes cutanés, qui étaient en voie de rétrocession, continuent à diminuer malgré la piqûre. Aucune réaction ne se manifeste : ni céphalée, ni nausée.

Le traitement est continué à doses croissantes, sans interrompre l'usage de l'extrait hépatique. Aucun nouvel incident ne survient.

OBSERVATION IV

Monsieur Iss..., 28 ans. Le malade présente une tuberculose pulmonaire bilatérale, traitée par un pneumothorax droit.

Après 21 mois de séjour au sanatorium, le malade a maigri de 8 kilogs.

Il est mis au traitement par la myochrysine (0,05, 0.10, 0.20, 0.30, 0.50).

Après la 4^e injection (0.30), le malade se plaint de diarrhée, céphalée et présente une *éruption urticarienne* très prurigineuse ; il reçoit 1 piqure d'extrait hépatique injectable (2 centimètres cubes provenant de 10 grammes de foie) et ce traitement est continué quotidiennement.

Dès le second jour, les phénomènes rétrocedent et disparaissent complètement au cours du 3^e jour.

On continue le traitement à l'extrait hépatique injectable et on poursuit les injections ; le malade tolère parfaitement, à partir de ce moment, 3 piqûres de 0.30, et 3 piqûres de 0.50. Après un mois de repos, on recommence, pendant une

semaine, le traitement à l'extrait hépatique injectable et on procède, sans arrêter l'opothérapie hépatique, à une nouvelle cure de myochrysine. Celle-ci, aux mêmes doses que la précédente, est supportée sans aucun incident.

OBSERVATION V

Jeanne B..., 5 ans.

Enfant normalement développée, grosse mangeuse, présentant habituellement une constitution bien tolérée.

L'enfant se plaint de céphalées et présente, environ tous les mois et demi, des « intoxications alimentaires » avec vomissements, *éruptions urticariennes*. — Ces phénomènes évoluent en 2 à 3 jours.

A la suite d'une intoxication, un ictère vrai apparaît ; coloration de la peau et des muqueuses, urines rares (300 grammes) contenant des pigments biliaires, de l'urobiline. — décoloration des selles. — Température : 38°.

L'enfant reçoit quotidiennement, une ampoule buvable d'extrait hépatique (3 centimètres cubes également 30 grammes de foie total).

Au 4^e jour, elle fait une débâcle urinaire (1.500 grammes). La température tombe à 37°2 et ne remonte plus.

Les selles se recolorent en 6 jours. — Les urines ne contiennent plus de pigments biliaires au 8^e jour.

L'enfant reçoit l'extrait hépatique pendant 15 jours. — L'état redevient normal.

Après un repos de 10 jours, on procède à une nouvelle cure d'extrait hépatique, à la même dose, à la suite de laquelle l'enfant demeure trois mois sans présenter aucune crise. — La constipation est moins tenace.

A la fin du 4^e mois, l'enfant accuse à nouveau des céphalées ; la langue est saburrale ; l'état de constipation s'aggrave, les conjonctives se teintent légèrement.

L'enfant recommence le traitement hépatique. — Les phénomènes s'atténuent en trois ou quatre jours.

OBSERVATION VI

Monsieur L... — N° 8 — Salle Saint-Charles — Hôpital de Versailles — 42 ans — Tuberculose fibreuse bilatérale — évolution très lente — 2 hémoptysies, dont l'une à l'entrée à l'hôpital, de faible intensité.

Ce malade présente en outre tous les signes d'un éthy-lisme chronique : tremblement des extrémités, foie gros et légèrement sensible, subictère des conjonctives, facies classique de l'alcoolique.

On tente cependant une série de sels d'or, en commençant par deux injections de 10 centigrammes.

Le malade présente immédiatement une poussée d'urticaire intense généralisée, avec céphalées, nausées, vertiges, etc...

Le traitement par les sels d'or est interrompu pendant une semaine, pendant laquelle on institue un traitement par l'extrait hépatique buvable (1 ampoule par jour correspondant à 100 grammes de foie).

Au 5^e jour, la régression des accidents cutanés est manifeste, coïncidant avec une amélioration sensible de l'état général et la reprise de l'appétit.

Au 8^e jour, on reprend la série interrompue par une injection intraveineuse de crisalbine à 0 gr. 10.

Le malade n'accuse plus aucun trouble, et continuant simultanément de la crisalbine et l'extrait hépatique, supporte sans complications la série des piqûres.

Le malade quitte l'hôpital le 1^{er} avril. Il n'a jamais présenté de symptômes d'intolérance.

OBSERVATION VII

Madame S..., 45 ans. — Salle Sainte-Agathe (Hôpital de Versailles).

Ancienne forme fibreuse avec aggravation passagère caractérisée par quelques crachats hémoptoïques (début février 1935) — un léger amaigrissement, de la fatigue.

Apparemment, très bon état général. Cette femme a toujours pu, jusqu'ici, travailler et vaquer à toutes les occupations de son ménage.

Dosage d'urée : 0,58 par litre.

Malgré cette contre-indication, on institue un traitement par la crisalbine, en commençant par des doses très faibles : 0,05-0,10, de façon à ne donner qu'un total de 0,25 par semaine.

Dès la première injection, M^{me} S... présente une éruption localisée à toute la région dorsale, très prurigineuse accompagnée de poussées fébriles à 38°5 le soir.

La série est interrompue. On fait absorber une ampoule quotidienne d'extrait hépatique buvable (correspondant à 100 grammes de foie).

Après 4 jours, disparition de l'éruption et de l'apyrexie.

Après 4 jours de traitement opothérapique (au total : 8 jours), le traitement par la crisalbine est repris avec des doses toujours aussi faibles et une absorption quotidienne d'extrait hépatique buvable.

M^{me} S... tolère les injections sans accidents ultérieurs jusqu'à la fin de la série.

OBSERVATION VIII

Mademoiselle Le B..., Yvonne Marie, domestique, bretonne, 26 ans (Asile du Vésinet).

Date d'entrée : 9 janvier 1934.

Hôp. d'origine : Maternité de Paris.

Diagnostic d'entrée : accouchement.

Le 20 novembre, à 15 heures, nous sommes appelés auprès d'elle d'urgence, pour essoufflement.

Nous trouvons la malade assise sur son lit, haletante, angoissée, la tête renversée en arrière, les muscles cervicaux et les jugulaires tendus, la face bouffie et violacée, les yeux saillants et injectés, la peau couverte de sueur.

L'auscultation nous révèle le ralentissement des mouvements respiratoires.

C'est surtout l'expiration qui attire notre attention : elle est difficile, pénible, bruyante.

Par contre, l'inspiration est brève, sifflante, ralentie.

La crise est soulagée par injection sous-cutanée d'adrénaline et des ventouses sèches.

La malade est revue le lendemain. Rien d'anormal n'est constaté, ni au cœur ni aux poumons.

Foie légèrement sensible, ni abaissé ni augmenté de volume.

Léger subictère, langue sèche, digestion pénible.

Urines couleur acajou.

La malade nous dit qu'après une crise d'asthme, elle souffre d'une éruption cutanée très prurigineuse.

La malade nous raconte qu'à l'âge de 5 ans, elle a eu une bronchite qui dura pendant une année (vraisemblablement asthme infantile). Depuis, elle est sujette à des crises d'asthme.

Donc, depuis l'âge de 6 ans, elle est considérée comme étant asthmatique, par les médecins de l'entourage.

Réglée pour la première fois à l'âge de 17 ans, elle ne l'est, d'une façon normale, qu'à partir de 19 ans.

Avec l'âge, les crises d'asthme ont perdu le caractère subintrant, mais elles sont devenues plus intenses et plus longues.

Balme du Garay.

La malade avait jusqu'à 5-6 crises par mois, d'une durée de 2 à 3 jours.

Ces crises sont surtout occasionnées par les brouillards et l'humidité.

Elle a été soignée dans son pays par tous les médecins de la région. Echec complet du traitement par iodure, belladone, éphédrine.

Son médecin traitant préconise le changement d'air ce qui la décide de venir à Paris.

Pendant les quatre premiers mois, aucun travail n'est possible par suite des crises d'asthme prolongées, pénibles et parfois subintrantes.

Nouvelles consultations dans différents services hospitaliers et chez les médecins de quartier.

Nouveaux essais de différentes médications, y compris l'opothérapie : les résultats sont identiques.

Mêmes résultats par l'opothérapie ovarienne et thyroïdienne.

Ablation des végétations et amygdalectomie n'ont influencé ni la durée, ni la fréquence, ni l'intensité des crises.

Les injections d'oxygène associées à l'adrénaline, pratiquées pendant la crise, ont paru avoir une certaine influence sur l'intensité de cette dernière, mais aucun effet sur sa fréquence et sa durée.

Par contre, sa *grossesse a favorablement influencé les crises*. Pendant toute sa durée, la malade n'a eu que de rares crises très supportables.

Les crises habituelles *reparurent* dans les 48 heures qui suivirent l'accouchement.

Plusieurs radioscopies ont décelé quelques traces de sclérose pulmonaire.

L'analyse d'urines que nous faisons pratiquer nous fournit le résultat suivant :

a) Urée : 9,99.

b) Chlorure : 10,29.

c) Albumine (vrac) : 0,04 par litre.

d) Sucre réductible : néant.

Pas de réflexe oculo-cardiaque.

Nous mettons la malade au traitement intensif par l'extrait hépatique injectable : une ampoule matin et soir.

La malade revue trois jours après le traitement, nous déclare se sentir soulagée, toute oppression est disparue.

Le quatrième jour, nous sommes obligés d'arrêter le traitement, par suite d'abcès du sein droit, que nous incisons et traitons par drainage, avec une mèche imbibée de filtrat-vaccin. La guérison est rapide.

Au moment aigu, nous constatons l'apparition d'étouffement et de gêne respiratoire et augmentation du subictère.

Quand tout est rentré dans l'ordre, le traitement par l'extrait hépatique injectable est remplacé par de l'extrait buvable.

La malade quitte l'Asile le 13 décembre.

Au cours de son séjour à l'Asile, elle n'a eu qu'une crise d'asthme, le lendemain de son entrée.

Elle a eu de la gêne respiratoire et un tout petit accès de suffocation n'ayant nécessité aucune intervention, ni médication, la veille de l'incision de son abcès du sein.

Elle part donc très améliorée du point de vue de son asthme et de son état général.

Nous pouvons donc affirmer que l'extrait hépatique a très favorablement influencé l'asthme de la malade. Cette amélioration a été obtenue uniquement par les extraits de foie, aucune autre médication n'ayant été employée. Pendant son séjour à l'Asile, la malade était au régime ordinaire.

OBSERVATION IX

Jeune homme, 14 ans.

Le malade a toujours présenté une grande fragilité diges-

tive, imputée à une entérocolite remontant à l'enfance (4 à 5 crises aiguës par an, avec glaires, peaux, sang).

En outre, à la suite d'intoxication alimentaire, de fatigue, il fait facilement des poussées d'urticaire géante, évoluant rapidement en 24 heures. A l'âge de 8 ans, enfin, le malade a présenté des séries de petits épistaxis, améliorées par l'auto-hémothérapie, ainsi que l'urticaire.

En novembre 1935, à la suite d'ingestions abondantes d'œufs, le malade fait un embarras gastrique fébrile, lequel se termine par un ictère catarrhal bénin.

La température est de 38°2, avec un état d'asthénie prononcée. Les selles se décolorent complètement en 24 heures. Les urines sont relativement abondantes (800 grammes) mais teintées (présence de pigments biliaires et d'urobiline).

Le malade est mis à l'extrait hépatique buvable (10 centimètres cubes correspondant à 100 grammes de foie par jour). On donne cette dose parce que l'examen du sang indique seulement 4.100.000 globules rouges.

La température tombe au 4^e jour, en même temps que le malade accuse une sensation de faim.

Régime : Légumes, plats de fruits sucrés.

Les urines deviennent nettement plus abondantes et plus claires au 6^e jour,

La langue n'est plus saburrale. Au 8^e jour, l'asthénie a complètement disparu et le malade accuse la sensation de faim.

L'ictère commence à disparaître au 12^e jour et s'efface très rapidement.

Le traitement est maintenu trois semaines, mais au bout de 17 jours, l'incident est complètement effacé.

Le malade ne présente aucune poussée urticarienne pendant les 8 mois suivant la cure à l'extrait hépatique.

OBSERVATION X

Odette C..., 25 ans.

Ictère progressif à la suite d'une sinusite opérée. Maux de tête, inappétence, fièvre (37°7-38°). Asthénie intense. Urticatoire généralisée dès son entrée à l'hôpital.

Examen clinique :

Facies bouffi. Muqueuses et conjonctives colorées.

9 novembre : Foie hypertrophié, régulier, peu douloureux.

Rate palpable ; selles : mastic.

Urines très colorées — 600 grammes.

Pigments : ++ ; Urobiline : +++.

Température : 38°-39° ; Pouls : 98.

La malade, vu ses vomissements, est d'abord mise à l'extrait hépatique injectable : 2 centimètres cubes correspondant à 10 grammes de foie par jour. Elle supporte parfaitement le traitement.

14 novembre. — Les vomissements ont disparu. Les œdèmes de la face s'atténuent. Température : 37°9. Les selles sont jaune d'or.

Les urines toujours colorées : Urobiline ++ ; Pigments ++.

25 novembre. — Depuis le 16 novembre, la malade prend de l'extrait hépatique buvable : 4 centimètres cubes.

L'ictère s'est atténué. Selles marrons. Urines (1.200 gr. environ) plus claires (Urobiline + ; Pigments +).

Reprise de l'appétit. L'asthénie est moins prononcée. La température ne dépasse plus 37°5.

9 décembre. — Depuis le 4 décembre, la température est de 37°1 maxima.

Selles recolorées. Les urines claires (1.200 grammes) ne renferment plus que des traces d'urobiline.

L'appétit est rétabli. Aucune tendance à la constipation ne se manifeste.

La malade quitte l'hôpital le 16 décembre.

OBSERVATION XI

M^{me} V..., 34 ans.

La malade, d'une bonne santé normalement, a présenté, à plusieurs reprises, des crises d'urticaires généralisées à la suite d'embarras gastriques, mais n'a jamais suivi aucun traitement, les crises étant très fugaces.

Au cours d'une grossesse, la malade manifeste de petits signes d'insuffisance : céphalées, anorexie, constipation avec sensation de lourdeur de la région hépatique.

La grossesse ayant été interrompue au 3^e mois, à la suite d'un curettage, la malade fait une poussée fébrile avec gros embarras gastrique et subictère.

Les urines sont foncées, mais non troubles (1.200). L'examen révèle la présence d'urobiline et de pigments.

L'examen bactériologique ne révèle rien d'anormal.

La malade prend, pendant 10 jours, 5 centimètres cubes d'extrait hépatique correspondant à 50 grammes de foie par jours.

Au 4^e jour, le subictère s'atténue, les pigments biliaires disparaissent, seule l'urobiline persiste.

Au 8^e jour, la malade est rétablie, elle s'alimente normalement. Les fonctions gastro-intestinales semblent rétablies.

Deux mois après cet incident, la constipation et les troubles gastro-intestinaux semblent se réinstaller (pesanteur, inappétence, constipation, urines légèrement foncées).

La malade procède à une nouvelle cure. Les phénomènes s'atténuent.

OBSERVATION XII

Asile du Vésinet.

Au milieu du mois d'octobre, nous avons été demandés d'urgence auprès de Mme D..., femme d'un employé de l'Asile, pour crise de suffocation.

Nous avons trouvé cette dernière assise à côté de son lit, le corps incliné en avant, les membres supérieurs immobilisés, la face livide, angoissée, sans pouvoir parler ni faire le moindre mouvement, et en proie à une crise d'étouffement intense, malgré la fenêtre grande ouverte.

A l'examen, nous ne trouvons rien d'anormal sauf que les mouvements respiratoires du thorax sont très limités.

A la percussion léger tympanisme.

A l'auscultation, nous trouvons une inspiration courte, humée, silencieuse, suivie d'une expiration prolongée marquée de râles sibilants et ronflants, tellement bruyants qu'on les entend avant même d'ausculter la malade.

Ce signe de pigeonnier, complété par une inégalité respiratoire, nous fait poser un diagnostic de crise d'asthme, et nous pratiquons séance tenante l'injection d'une ampoule d'Adréphédrine Beral.

La crise est rapidement jugulée. Nous laissons la malade reposer la journée et nous la réexaminons le lendemain.

La malade âgée de 24 ans. Bretonne. Mère d'un enfant, est enceinte de 3 mois. Asthme infantile ; plusieurs cures au Mont-Dore.

Réglée à 14 ans, elle l'est depuis d'une façon très normale et régulière.

Frères et sœurs bien portants. Les parents en vie : la mère est bien portante, le père âgé de 75 ans est asthmatique. A certaines époques de l'année, ses crises sont presque subintrantes. Il est soigné également pour une maladie de foie. Tous les ans, il fait une cure à Vichy.

Son entourage avait constaté que chaque cure était suivie d'une accalmie d'une durée de plusieurs mois.

Elle nous raconte être, elle-même, sujette à des étouffements, mais ses crises, très fréquentes, n'ont jamais atteint l'intensité de la dernière (une pose de ventouses sèches suffisait pour la calmer).

A l'examen, nous trouvons un état général satisfaisant, cependant, nous constatons une légère maigreur.

Au cœur, rien de particulier.

Appareil respiratoire : pas de rhinite hypertrophique ou atrophique, pas de coryzas divers ni leur séquelle, pas de polype, pas de malformation.

Aux poumons, pas de trachéo-bronchite. Pas de bronchectasie. Pas d'emphysème.

Appareil digestif : foie sensible débordant les fausses côtes de presque deux travers de doigt. Subictère très net. Constipation opiniâtre. Urines : rien d'anormal.

Réflexes normaux. Grossesse de trois mois 1/2 environ.

Nous précisons notre diagnostic à la suite de cet examen, et comme il nous paraît que dans ce cas il s'agit d'asthme sec chez le sujet présentant les signes incontestables de l'hépatisme, nous utilisons un extrait hépatique buvable, deux fois par jour avant les principaux repas et pendant 20 jours par mois (extraits correspondant à 200 grammes de foie par jour).

L'analyse d'urine est pratiquée deux fois par mois.

Jusqu'au mois de mars, M^{me} D., n'a jamais eu de crise.

Elle sort par n'importe quel temps, vague à ses affaires et nous dit n'avoir jamais été à l'abri de crises d'asthme pendant une période aussi longue.

D'autre part, son état général s'améliore sensiblement, le foie n'est plus sensible et le subictère est complètement disparu. Elle se plaint toujours de la constipation qui, d'ailleurs, peut être expliquée par l'état de grossesse avancée.

En résumé, depuis sa première crise, au début du mois d'octobre, que nous avons constatée, M^{me} D..., a été soignée uniquement par l'extrait hépatique buvable. Par ce traitement, nous avons obtenu la disparition complète de toutes les crises d'asthme ainsi que de tout signe d'hépatisme.

M^{me} D..., sera l'objet d'une observation ultérieure, après l'accouchement afin de savoir si l'amélioration s'est maintenue ou si elle n'était que passagère ou de longue durée.

Cette guérison s'est maintenue jusqu'à présent, c'est-à-dire plus d'une année.

OBSERVATION XIII

M. B..., 44 ans, souffre de l'estomac et du foie depuis un séjour fait au Maroc en 1919 : point douloureux épigastrique, point hépatique dans la station debout et la marche, avec sensation de tiraillement irradié dans le dos, lourdeurs abdominales et somnolence après les repas. céphalées.

Tous ces troubles sont traités à partir de 1931 par des extraits biliaires. Une radiographie est faite qui montre un estomac hypotonique sans lésions organiques, mais un gros foie (diamètre phréno apical 22 centimètres).

En 1932, le malade se plaint 3 heures après les repas, vers 10 heures le soir, de douleur dans l'hypocondre droit et le foie, avec irradiations dorsales, nausées, de vomissements et de constipation. On porte le diagnostic de cholécystite et pratique un traitement à la bile décholestérinée jointe à un régime alimentaire.

En 1933, les douleurs vésiculaires se répètent par crises provoquées par la fatigue. Le malade présente de l'insomnie et des placards *eczémateux*. En 1933 et 1934, deux cures à Vichy amènent dans l'état du malade une amélioration assez nette.

Le 8 mai 1936, 8 jours après une cure radicale de hernie,

les douleurs vésiculaires réapparaissent avec fièvre (38°7). La langue est fortement saburrale, l'haleine est fétide, le ventre ballonné (le malade n'est pas allé à la selle depuis trois jours), il y a oligurie, 500 centimètres cubes par 24 heures, mais absence de pigment et de sel biliaire dans les urines.

Le repos au lit est prescrit, joint à la diète liquide et à deux prises d'extrait buvable de foie par jour (chaque prise correspondant à 100 grammes de foie).

Le 13 mai, le malade est revu ; il a depuis le 10 des selles régulières chaque matin, il urine 1 l. 1/4 à 1 l. 1/2 par jour, les douleurs ont disparu, le malade peut se lever.

Seul persiste un léger état saburral de la langue et des voies digestives.

Les placards eczémateux ont complètement disparu.

CONCLUSIONS

Après avoir exposé les différentes hypothèses émises sur les facteurs étiologiques de l'asthme, de l'urticaire, de l'eczéma et de certaines intolérances médicamenteuses, nous avons tenté de déterminer l'importance du rôle joué par le foie au cours de ces manifestations.

Dans une expérimentation personnelle, l'examen clinique de nos malades ayant révélé l'existence d'un état d'insuffisance fonctionnelle de la glande hépatique, nous avons essayé l'action des extraits hépatiques.

Nous avons ainsi traité : deux cas d'asthme, un cas d'eczéma et 10 cas d'urticaire ou dermatoses d'intolérance.

Par la voie buccale, nous avons utilisé les extraits à la dose moyenne de 12 centimètres cubes correspondant à 100 grammes de foie total.

Par la voie parentérale, nous avons procédé à une piqûre quotidienne d'extrait hépatique de 2 centimètres cubes correspondant à 10 grammes de foie total.

Nous avons pratiqué le traitement en faisant alterner un jour l'un, un jour l'autre.

Les résultats de ces essais exposés ci-dessus nous incitent à conclure dans ce sens :

Un dysfonctionnement hépatique souvent larvé prépare le terrain sur lequel des circonstances déclenchantes d'origine externe (froid, irritation cutanée) ou interne (alimentation, injections, chimiothérapie) provoqueront des réactions à modalités variables selon les individus : asthme, eczéma, urticaire.

Ces réactions, susceptibles d'alterner ou de se succéder chez un même sujet, peuvent être considérablement atténuées en intensité ou en fréquence et peuvent, dans certains cas, être supprimées par l'hépatothérapie.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la Thèse,*
ROUSSY. CARNOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- AZERAD. — Foie et Opothérapie. *Ann. Thérap. Biol.*, 15 janv. 1934 ; *Les Sciences Méd.*, 31 mars 1935.
- AFFOLTER (J.). — Urticaire et Syncope a frigore (*Schweiz. Med. Woch.*, 9 sept. 1933).
- ALDHUY. — Asthme et tuberculose (*Thèse Paris*, 1933).
- AUBERTIN (E.). — Le foie et la tuberculose (*Thèse Bordeaux*, 1229).
- ADELSBERGER. — Valeur des tests (*Deutsche. Med. Woch.*, n° 24, juin 1933).
- BECKMANN (H.). — Le traitement du rhume des foins (*The Lancet*, 10 juin 1933).
- BILLARD. — La Phylaxie. 1 vol. Doin, édit., 1933.
- BILLARD. — Le rhume des foins. Poinart, édit., 1920.
- CARNOT (Pr), CAROLI et FENOIR. — Urticaire et ictère catarrhal (*Soc. Méd. des Hôp.*, 29 mars 1935).
- CAUSSADE. — Les maladies de l'app. respiratoire (*Le Monde Méd.*, 1^{er}-15 mars 1936).
- CLÉMENT (Simon) et HUET. — La Dermatologie (*Le Monde Méd.*, 1^{er}-15 mars 1936).
- CORDIER, ENSELME, VALIN. — Congr. intern. de l'asthme, 1932.
- CUVIER (G.). — Retentissement pulmonaire des troubles hépatiques et entéritiques (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 15 nov. 1934).
- Congrès Internat. de l'asthme du Mont-Dore (*Paris méd.*, 18 février 1932-1933).
- CLAUDE (F.). — De l'importance de la voie d'introduction de la substance choquante, dans l'asthme anaphylactique et les crises épileptiformes (*Bull. méd.*, n° 18, 1934).

- CLAUDE (F.). — Le facteur respiratoire dans l'asthme (*Bull. Méd.*, 27 juin 1931).
- CARRIÉ et BONNET. — Les urticaires d'origine digestive (*Nutrition*, t. V, n° 1, 1935).
- COURTIAL (M.). — Pouvoir préventif de l'huile camphrée sur quelques manifestations anaphylactiques (*Thèse Toulouse*, 1929).
- CAILLON. — Thérap. des maladies d'intolérance (*Gaz. des Hôpit.*, 1^{er} avril 1936).
- DEKKER (H.). — Existe-t-il un asthme nerveux ? (*Münch. med. Woch.*, 2 mars 1934).
- DUMAREST. — Troubles hépatiques après les sels d'or (*Paris Méd.*, 13 janvier 1933).
- DERMATOSE et foie (*The Japanese Journal*, n° 6, juin 1934).
- DANIELOPOLU. — Sur la pathogénie de l'asthme (*Arch. Méd. Chir. de l'App. resp.*, t. VI, n° 1, 1931).
- DANIELOPOLU. — *Presse Méd.*, n° 69, 1931.
- DAUSSET et DEJUST. — Urticaires chroniques traités par la diathermie transhépatique (*Presse therm.*, p. 397, 1932).
- DÉROT. — L'urticaire par effort (*Nutrition*, n° 1, 1935).
- DANIEL. — Les modes de début de l'asthme (*Thèse Paris*, 1933).
- DRACOUIDES. — Sensibilisation et désensibilisation en dermatologie. Vigné, édit., 1925.
- ETIENNE et COLLISSON. — Substrat. et traitement hépat. de la migraine (*Rev. Méd. de l'Est.*, 1^{er} avril 1935).
- ETIENNE et COLLISSON. — *Soc. Méd. des Hôpit.*, 1^{er} février 1935.
- FAROY. — Rôle du foie dans la migraine (*Progr. Méd.*, 4 août 1934).
- FRIEDLAENDER et PETOW. — Migraine, sympt. d'une affection biliaire (*Méd. Klin.*, t. XXIII, sept. 1927).
- FILIMONOFF. — Equilibre acide-base dans la migraine et dans l'asthme (*Arch. Méd. Nauk.*, 1929, p. 189).
- FENABOUC et JUDE. — Urticaire, Œdème de Quincke (*Soc. Méd. des Hôp.*, 12 avril 1935).
- FLANDIN (Ch.). — Réact. hépat. au cours de l'anaphyl. (*Journ. Méd. Franç.*, t. XIX, p. 177).
- FIESSINGER (N.) BRODIN (P.). — L'anergie hépatique dans la tuberculose (*Ann. de Méd.*, juin 1932).

- FRAENKEL (E.). — Tuberculose dans l'asthme (*Brit. Méd. Journ.*, 15 sept. 1934).
- FINK (A.) et GAY. — Revue critique de 170 cas d'urticaire et d'œdème angio-neurotique (*Bull. of the Johns Hopk. Hosp.*, n° 4, oct. 1934).
- GALUP. — Le foie des asthmatiques (*Journ. Méd. Franç.*, p. 385, 1930).
- GUY (Henri). — Conditions étiol. de l'intolérance digestive (*Le Monde Méd.*, 1^{er} 15 août 1935).
- GARRELON et SANTENOISE. — App. thyroïdien et choc peptonique (*Presse Méd.*, 12 mai 1926).
- GIRBAL. — L'asthme tuberculeux (*Paris Méd.*, 27 avril 1935).
- GIRBAL. — Crises nitritoides et accidents anaphyl. (*Presse Méd.*, 10 déc. 1931).
- HUNT. — Bilious migraines; its treatment with bile salt preparation (*The Lancet*, 5 août 1933).
- HOPKINS et KATEN. — Urticaire (*Arch. of dermat. and Syphil.*, t. XXIX, 1934).
- HAULIC (de Rouen). — *Soc. de Méd.*, 10 juin 1932.
- GRENET (H.), ISAAC (P.). — Eczéma du nourrisson. Alternance avec des crises d'asthme (*Presse Méd.*, 9 nov. 1932).
- JOLTRAIN. — Les urticaires. 1 vol., 1930.
- JACQUELIN et CHAIT (R. A.). — L'asthme et le nez (*Presse Méd.*, 11 avril 1936).
- JACQUELIN. — Asthmes d'origine digestive (*Vie Méd.*, 25 nov. 1933).
- JACQUELIN, BAUDOUIN, DANIEL, REVEILLAND. — Modes de début de l'asthme (*Bull. Méd.*, 11 mai 1935).
- JACQUELIN et BERTRAND. — Acrocyanose et asthme (*Presse Méd.*, 19 oct. 1932).
- JACQUELIN, JOLY et ALDHUY. — Asthme et tuberculose (*Bull. Méd.*, n° 42, 1933).
- JAMES ADAM. — Remarques sur 1.500 cas d'asthme (*Brit. Méd. Journ.*, 28 mai 1932).
- JAHIEL. — Crises de foie en rapport avec la fonction ovarienne (*Arch. des mal. de l'app. digest. et des mat. de la Nutrit.*, n° 9, nov. 1933).

- KIPIZO IPICHI. — Fonctions du foie et dermatoses (*The japan. journ. of dermat. and urol.*, n° 6, juin 1934).
- KLEIN (A.). — La question de l'urticaire par le chaud et par le froid (*Dermat. Woch.*, 3 déc. 1932).
- LESNÉ et BLAMOUTIER. — L'asthme anaphylactique (*Journ. Méd. Franç.*, t. XIX, p. 164, 1930).
- LUMIÈRE (A.). — Comment, pourquoi et dans quelle mesure les asthmatiques peuvent-ils être guéris? (*Progr. Méd.*, n° 46, 1933).
- LAROCHE et RICHET. — Anaphylaxie alimentaire, 1 vol., 1919.
- LUMIÈRE (A.). — La Renaissance de la médecine humorale. Sézanne, édit., Lyon.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique.
- MAC-LURE. — Character of blood... (*Arch. Internat. Méd.*, t. XLIII p. 715, 1929).
- MILHADT. — Influence de l'extrait hépatique sur le métabolisme hépatique (*Deutsche. Woch.*, 1933).
- MUSSIO-FOURNIER, GARRA, ROCCA, MONESTIER. — Anaphylaxie et vésicule biliaire (*Soc. Méd. des Hôp.*, 3 février 1928).
- MOLL (H.). — Asthme réflexe (*The Brit. Méd. Journ.*, 18 août 1934).
- MONTAGNINI. — Régime cétogène et asthme (*Minerva Méd.*, 23 juin 1934).
- MATHIEU DE FOSSEY. — Urticaire et cure thermale de Vichy (*Nutrition*, n° 1, 1935).
- MARQUARDT. — Les dermatoses par hypersensibilisation et leurs rapports avec le S. N. V. (*Dermat. Woch.*, 13 avril 1935).
- MARQUARDT. — Teneur du sang en cholestérine dans les dermatoses (*Derma. Woch.*, 10 nov. 1934).
- MERCIER (R.) (*d'Aubière*). — Rôle des lipoides dans l'anaphylaxie (*Thèse Montpellier*, 1924).
- NITTI. — La vaccinothérapie de l'asthme bronchique (*Thèse Paris*, 1935).
- NESLON (T.) et PORTER (A.). — Protéinothérapie dans l'asthme (*The lancet*, 19 déc. 1931).
- NOBÉCOURT (Pr). — Histoire d'une fille de 8 ans atteinte d'urticaire... (*Progrès Méd.*, n° 7, 1932).
- Opothérapie hépatique (*Rev. Méd. chir. des mal. de foie*, mai-juin 1933).

- Oriel. — Congrès Inter. de l'asthme, 1932.
- OLSKANESTKAIA. — Influence des glandes sexuelles sur la sécrétion biliaire (*Eksper. Méd.*, n° 1, 1934).
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Les migraines.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Hypersensibilité d'origine digestive (*Nutrition*, 1931, n° 2).
- PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC. — Urticaire par déséquilibre vago-sympathique (*Nutrition*, n° 1, 1935).
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. — Traitement des urticaires récidivantes (*Nutrition*, n° 1, 1935).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et NITTI. — Le rôle des germes microbiens dans l'asthme (*Presse Méd.*, 18 mars 1936).
- PARTURIER, FAUQUET, NENON. — Meteoropathologie des hépatiques (*Soc. Méd. et Hyg. Coloniale*, 20 déc. 1934).
- PARTURIER. — Syndromes hépato-endocriniens. 1 vol.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Urticaire par effort et acidose (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 12 juin 1931).
- PASTEUR VALLERY-RADOT et M^{lle} HEIMANN. — Hypersensibilité spécifique dans les affections cutanées, 1930.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. — Influence des interventions chirurgicales sur l'asthme (*Soc. Méd. des Hôpit.*).
- PAGNIES. — A propos de l'asthme (*Presse Méd.*, n° 18, 1931).
- ROWE et RICHET fils. (Ch.). — Manifestations nerveuses chroniques de l'anaphylaxie alimentaire (*Journ. Méd. Franç.*, t. XIX, p. 169, 1930).
- REISS. — Traitement de l'urticaire par les propeptones (*Wien. Klin. Woch.*, 18 déc. 1931).
- RAPOUSKI (A.) et RAPOUSKI (B.). — Le sang des asthmatiques (*Lyon Méd.*, 16 déc. 1934).
- ROUQUÈS. — L'urticaire par le chaud et l'urticaire par le froid (*Nutrition*, n° 1, 1935).
- SAINT-GIRONS. — Insuff. hépat. chez l'enfant (*Concours Méd.*, 12, II, 1936).
- STURM VAN LEEUWEN. — On the occurrence... (*Brit. Journ. exp. Path.*, 1922, p. 282).
- SURMONT et BUTTIAUX. — Dyspepsies d'origine anaphylactique et foie (*Notes de techn. et de clin.*, n° 2, mai 1935).

- SELBA. — Hépatothérapie d'un exanthème buccal (*Méd. Klin.*, n° 37, 1934).
- SÉZARY (A.). — Dermatologie. Masson, édité.
- SÉDILLOT. — L'eczéma, l'urticaire et les dermatoses prurigineuses, 1 vol.
- SÉDILLOT. — L'asthme, uricémie respiratoire d'origine hépatique, 1 vol., 1926.
- SAVY, THIERS et WEIGERT. — Injections de protéose trouvée dans l'urine pendant la crise d'asthme (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, juin 1933).
- SCHLEMMER. — Congr. Inter. de l'asthme, 1932.
- SCHÜR. — Urtikaria and cholelithiasis (*Wien. Klin. Woch.*, n° 3, 1927).
- SLANCK. — Hormones hépatiques dans l'asthme (*Méd. Wilt.*, n° 15, 1932).
- TZANCK. — Ictères postthérapeutiques (*Presse Méd.*, 6 février 1935).
- TZANCK. — L'eczéma ; ce qu'on en sait, ce qu'on en ignore (*Document Méd.*, n° 8, oct. 1935).
- TOSATTI. — L'équilibre acide-base dans l'asthme (*Arch. per. le Scien. Méd.*, t. LIX, p. 485).
- TINEL et SANTENOISE. — Le vago sympathique dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie (*Presse Méd.*, 15 avril 1922).
- UHLMANN (E.). — Les causes de l'urticaire (*Méd. Klin.*, 18 mai 1934).
- URBACH et FASAL. — La vaso-allergie... causes d'urticaires... (*Wien. Klin. Woch.*, 1^{er}-8 sept. 1934).
- VAB DEN BOSCH. — Traitement de l'eczéma par les extraits hépatiques injectables (*Rev. des Progrès Thérap.*, n° 12, déc. 1935).
- VILLARET. — Opothérapie hépatique (*Journ. Méd. Franç.*, n° 23, 1934).
- VILLARET et GUILLEMANT (R.). — Opothérapie hépatique en dermato-syphil. (*Journ. des praticiens*).
- VILLARET, PASTEUR VALLERY-RADOT, BEZANÇON (J.). — Déclanchement de l'asthme par l'acétyl- β -méthyl-choline (*Soc. biol.*, 21 juillet 1934).
- VILLARET BEZANÇON (J.), M. et M^{me} DESOILLE. — Remarques

- cliniques sur l'opothérapie hépatique (*Ann. de Méd.*, t. XXXIV, juillet 1933).
- Valeur thérapeutique de certains équivalents de l'asthme (*Paris Méd.*, 20 février 1932).
- VALIN. — Les humeurs constituanes du terrain asthmatique (*Rev. de Méd.*, n° 10, déc. 1931).
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — L'anti-anaphylaxie sérique (*Congrès de médecine interne*, Paris, 1912).
- WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Réact. d'ordre anaphyl. dans l'urticaire (*Soc. Méd. des Hôp.*, 13 février 1914).
- WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphyl. dans l'asthme (*Presse éd.*, 11 juillet 1914).
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique (*Presse Méd.*, 3 avril 1920).
- WIDAL, ABRAMI et ISCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuff. hépatique (*Presse Méd.*, 11 déc. 1920).
- WIDAL, ABRAMI et GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines (*Presse Méd.*, 6 mai 1922).
- WEILL (P. E.). — Insuffisance hépat. dans la tuberculose qui lèse le foie.
- WEISSENBACH et BRISSET. — Etude biologique d'un cas d'urticaire a frigore (*Ann. de Méd.*, p. 333, t. XXXII).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 12-6-1936.

